Aus der Medizinischen Klinik der Universität Bonn
Direktor: Prof. Dr. Martini.

Quantitative Pepsinbestimmung im Magensaft.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn.

Vorgelegt am 27. September 1939

von

Fritz Herpertz

Arzt

aus Bonn.

Druck H. Trapp, Bonn, Stiftsgasse 11.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Dr. med. habil. Schuler
i. A. für Prof. Dr. Martini

Korreferent: Prof. Dr. Ebbecke.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546404_0127

Bei der Beurteilung der sekretorischen Funktionstüchtigkeit des menschlichen Magens mußte man sich bisher mit der Feststellung der freien bzw. Gesamtacidität durch Titration mittels Farbindikatoren begnügen, da es an exakten Methoden fehlte, auch die Fermente des Magensaftes in ihrer Wirkungsweise zur Darstellung zu bringen. Zudem liefern die Titrationsresultate nur bedingte Werte, da ja die x/10 n-Natronlauge teilweise durch die mehr oder weniger vorhandenen Eiweißkörper des zu titrierenden Magensaftes gebunden wird.

Weiterhin steht es unstreitig fest, daß ein gewisses Wechselspiel zwischen allen im Magensaft vorhandenen Faktoren und den Fermenten des Magensaftes besteht, und daß besonders die Pepsinfunktion für die Gesamtverdauung des Eiweißes eine ungemein wichtige Rolle spielen muß.

Für die Kenntnis des Verdauungsvorganges ist es sehr wichtig, das Verhältnis zu ermitteln, in welchem physiologisch das Pepsin zu allen im Magensaft vorkommenden Faktoren steht. Therapeutisch gesehen resultieren hieraus folgende Fragen:

1 Sind Ferment und Säure beide gleichzeitig herabgesetzt oder fehlen beide?

2. Ist das Ferment vorhanden und lediglich nicht wirksam, weil die Säure fehlt?

3. Ist das Ferment trotz intakter HCl-Sekretion nicht vorhanden?

4. Verläuft die Pepsinfunktion ungestört trotz Mangel bzw. vollständigem Fehlen der Säure?

5. Welche Zellen gehen bei degenerativen Schleimhautprozessen zuerst zugrunde, also, welche Sekretionen, die Säure- oder die Pepsinsekretion liegt zuerst darnieder?

Die bisherige Vernachlässigung einer quantitativen Bestimmung des Pepsins im Magensaft beruht ohne Zweifel darauf, daß die hierzu angegebenen Methoden entweder nicht exakt oder zu kompliziert

sind bzw. zu lange Zeit in Anspruch nehmen, um klinisch ausgewertet zu werden. Vor allem fehlt ja auch ein Maß für die Pepsinmenge selbst, da das Pepsin in reinem Zustande nicht zu beschaffen ist und die im Handel befindlichen Pepsinpräparate zum größten Teile aus Ballaststoffen wechselnder Menge bestehen. — Es erschien deshalb aussichtsreich, im Vergleich zu einem willkürlich als Standard benutzten Pepsinpräparat eine Methode der Pepsinbestimmung zu erhalten, die für klinische Zwecke brauchbare und wenn auch nicht absolute, so doch wenigstens vergleichbare und reproduzierbare Werte liefern könnte.

Eine große Zahl in der Literatur angegebener Methoden verdient heute lediglich nur geschichtliches Interesse. — Die wichtigsten Methoden seien zunächst kurz angeführt.

Grützner bestimmte colorimetrisch die Menge des verdauten karmingefärbten Fibrins (aus Ochsenblut) aus der Stärke des bei der Verdauung in Freiheit gesetzten Farbstoffes mittels Vergleichsfarblösungen.

Hammerschlag bestimmte das nach einer Stunde nicht verdaute Ovalbumin (1%) durch Ausfällen mit Esbachs Reagens.

Mett bestimmte die Längenabnahme eines in einer graduierten Glaskapillare eingeschlossenen Eiweißkoagulums.

Fuld und Levison ließen Pepsin auf eine salzsaure Edestinlösung (Edestan) einwirken und bestimmten das nicht verdaute Edestan durch Ausfällen mit Kochsalz.

Groß benutzte die Ausfällung des unverdaut gebliebenen Caseins (in 1%iger salzsaurer Caseinlösung) durch essigsaures Natrium.

Sörensen verwendet als Substrat Azidalbuminlösungen, fällt das unverdaute Eiweiß durch Gerbsäure oder Stannochloridlösungen aus und bestimmt im Filtrat den Stickstoff nach Kjeldahl.

Jacoby mißt den Grad der Aufhellung trüber Rizinlösungen durch Fermentlösungen steigender Konzentrationen.

Volhard und Löhlein bestimmten die durch peptische Verdauung auf eine bekannte salzsaure Caseinlösung freiwerdende Salzsäuremenge, die im Niederschlag entsprechend dem Casein gebunden ist. Die Zunahme der Acidität ermittelten sie durch Titration.

Michaelis und Rothstein verglichen mittels Kontrolllösungen die Fermentwirkung an dem Grad der Aufhellung des durch Sulfosalizylsäure getrübten menschlichen bzw. tierischen Serums bei einem Ph von 1,8—2,0.

Rona und Kleinmann wandten in ihrer nephelometrischen Bestimmungsmethode sehr kleine Fermentmengen an (Pepsin in physiologischer NaCl-Lösung, Verdünnen bis 1 : 17 000) und bestimmten auch lediglich sehr kleine Eiweißmengen durch Vergleich unbekannter Eiweißtrübungen mit solchen bekannter Konzentrationen. Als Substrat benutzten sie mit physiologischer NaCl sehr stark verdünntes menschliches bzw. tierisches Blutserum. Die Bestimmung erfolgt in einem Nephelometer.

Holster beobachtete im Ostwaldschen Viskosimeter die Viskositätsänderung einer 3%igen Caseinlösung während der peptischen Verdauung und bestimmte gleichzeitig titrometrisch die fermentative Spaltung nach der Methode von Linderstrom-Lang.

Linderstrom, Lang, Sörensen, Willstätter benutzten als Substrate Casein-, Gliadin- bzw. Gelatinelösungen und titrierten die nach bestimmten Zeiten entstandenen Aminosäuren in acetonischer Lösung nach Unterbrechung der Spaltung durch Zugabe von Alkali-Überschuß.

Obermeyer und Pick haben zuerst das Refraktometer in den Dienst der Pepsinbestimmung gestellt. Sie konnten aber zu keinem greifbaren Ergebnis hinsichtlich der peptischen Spaltung kommen, da sich die Refraktionen von verdauten und unverdauten Eiweißlösungen nur geringfügig oder überhaupt nicht unterschieden.

Schorer gab als erster eine exakte refraktometrische Fermentbestimmungsmethode an, die später von ihm selbst, weiterhin von

Zeihs und Rostock verbessert wurde. Eiweißlösungen (später koaguliertes Eiweiß) mit bekanntem Brechungsindex wurden dem zu untersuchenden Magensaft zugesetzt, und nach bestimmter Verdauungszeit im Brutschrank wurde durch Ansäuern und Aufkochen das unverdaute Eiweiß ausgefällt. Im Filtrat läßt sich an der Zunahme der Spaltprodukte die Verdauung und die Veränderung verfolgen. Die Menge des gespaltenen Eiweißes konnte

berechnet werden und aus ihr die vorhandene Pepsinmenge. Die Methode ist schwierig und hat sich nicht in die Praxis eingebürgert, abgesehen davon, daß sie Fehlerquellen bezüglich der Entfernung des Eiweißes enthalten soll.

Fischer weist darauf hin, daß man bei der Bestimmung und Beurteilung der proteolytischen Wirkung des Fermentes alle Faktoren, die hierauf von Einfluß sein können, berücksichtigen müsse, wie die Jonenkonzentration, die Anwesenheit von Salzen, die Temperatur, die Art des Substrates usw.

Einfach und gut auszuführen erschien die quantitative Fermentbestimmungsmethode nach Ege, nach der zunächst meine Versuche durchgeführt wurden.

Die Methode beruht auf der Erzeugung von Eiweißtrübungen, die in einer zur Analyse mit einem Schutzkolloid versetzten Eiweißlösung durch Zusatz von 20%iger NaCl-Lösung hervorgerufen werden. Die Fermentkonzentration ist umso größer, je mehr NaCl bis zur Erreichung eines bestimmten Trübungsgrades zugegeben werden muß. Reicht die Zunahme einer gewissen (3 ccm) NaCl-Menge nicht zur Erziehung der Trübung aus, wird Ammonsulfat zugegeben. Die sofortige Zugabe von Ammonsulfat ist deshalb nicht praktisch, weil die Trübung größerer noch vorhandener Eiweißmengen zu früh erfolgen würde und daher die Unterschiede der Ammonsulfatmengen zu gering werden könnten.

Erforderliche Lösungen.

1. Edestinlösung:

8 gr Edestin werden in ca 1,5 L aqua dest. aufgeschwemmt, 300 gr Weinsäure in ca 2 L aqua dest. gelöst, bis zum Kochen erwärmt und die warme Weinsäurelösung in die Edestinaufschwemmung gegossen, wodurch das Edestin spontan in Lösung geht. — Zur Konservierung werden 40 ccm einer 1%igen Sublimatlösung zugesetzt. Es wird abgekühlt, auf 4 L mit aqua dest. verdünnt und

filtriert. Die Trübung wird ohne Apparatur durch eine hinter das Gefäß gehaltene Schriftprobe beurteilt.

2. 20%ige NaCl-Lösung.
3. $(NH_4)_2SO_4$-Lösung: 70 gr in 100 ccm H_2O.
4. Gummiarabicumlösung:
   0,5 gr Gummi, 0,01 gr Sublimat auf 100 ccm H_2O.

Ausführung:

Zu je 10 ccm der Edestinlösung werden 0,1 bis 1,0 ccm der zu untersuchenden Pepsinlösung zugesetzt und bis auf 11 ccm mit aqua dest. aufgefüllt. Die Spaltung erfolgt in durch Glasstopfen verschlossenen Reagensgläsern im Wasserthermostaten bei 40 Grad während einer halben Stunde. Danach wird durch Kochen (5 Minuten) die Fermentwirkung zum Stillstand gebracht und abgekühlt.

Der Ph der Lösung beträgt 1,5—1,6. — Zur Erzeugung der Trübung wird zunächst 1 ccm der Gummiarabicumlösung als Schutzkolloid zugesetzt und danach aus einer Bürette solange NaCl-Lösung zugegeben, bis eine hinter das Gefäß gehaltene Schriftprobe infolge der Trübung nicht mehr erkannt werden kann. Ist eine Menge von 3 ccm NaCl-Lösung verbraucht, ohne daß eine genügende Trübung auftritt, wird durch Zusatz von Ammonsulfatlösung fortgefahren.

Versuche.

Nach obiger Methode wurden Versuche mit Enzymmengen von verhältnismäßig starken Konzentrationen bis zu Verdünnungen von 1 : 10 000 durchgeführt, dazu noch jeweils mit frischem bzw. älterem (8 Tage und mehr) Pepsin und mit verschiedenen Pepsinpräparaten, wie Pepsin Merck, D.A.B., Ph. Brit. usw.

Die Spaltungszeit wurde jeweils bis zu 2 Stunden ausgedehnt.

I. Beziehung zwischen Fermentmenge und Umsatz:

Edestin	H_2O	Pepsin	Titration NaCl	$(NH_4)_2SO_4$
ccm	ccm	ccm	ccm	ccm
10	0,9	0,1	2,60 +	0,0
10	0,8	0,2	3,00 +	1,12
10	0,7	0,3	3,00 +	1,80
10	0,6	0,4	3,00 +	3,03
10	0,5	0,5	3,00 +	4,56
10	0,4	0,6	3,00 +	6,90
10	0,3	0,7	3,00 +	7,34
10	0,2	0,8	3,00 +	10,10
10	0,1	0,9	3,00 +	10,70
10	—	1,0	3,00 +	11,30
		Kontrollversuche:		
10	0,9	0,1	2,78	—
10	0,8	0,2	3,00	1,28
10	0,7	0,3	3,00	1,62
10	0,6	0,4	3,00	2,90
10	0,5	0,5	3,00	4,30
10	0,4	0,6	3,00	6,82
10	0,3	0,7	3,00	7,56
10	0,2	0,8	3,00	10,28
10	0,1	0,9	3,00	10,50
10	—	1,0	3,00	11,12

Wasserthermostat: 40 Grad, Spaltzeit: 30 Minuten. Pepsin D.A.B. VI, Verdünnung 1 : 10.

Der Verbrauch an NaCl und Ammonsulfat bis zur Erreichung des betreffenden Trübungsgrades weicht bei den jeweiligen Fermentzugaben stark von einander ab, sodaß man die wirkende Pepsinmenge aus der Titration auch nicht annähernd genau wieder errechnen könnte. Die Titrationsdifferenzen sind bedingt durch die verschiedene Beurteilung der Trübung (ohne Verschulden des Beobachters) und weiterhin durch mehr oder weniger schnelle Titration. Bei langsamer Titration ist der Verbrauch an NaCl-Lösung bzw. an Ammonsulfat-Lösung geringer als bei schneller Titration.

II. Beziehung zwischen Zeit und Umsatz bei verschiedenen Fermentmengen:

(Pepsin unbekannter Herkunft)

	0 *Std.*	*1 Std.*		*2 Std.*		
	NaCl	NaCl	$(NH_4)_2SO_4$	NaCl	$(NH_4)_2SO_4$	
	ccm	ccm	ccm	ccm	ccm	
x	1,96	3,00	— 9,00 ?	3,00	— 9,00 ?	
x	1,96	3,00	— 9,00 ?	3,00	— 9,00 ?	A.
xx	1,56	3,00	— 9,00 ??	3,00	— 9,00 ??	
xx	1,60	3,00	— 9,00 ??	3,00	— 9,00 ??	
x	1,74	3,00	2,06	3,00	3,42	
x	1,76	3,00	1,86	3,00	3,56	B.
xx	1,38	3,00	1,76	3,00	5,10	
xx	1,38	3,00	1,72	3,00	5,02	
x	1,62	1,94	—	2,28	—	
x	1,64	1,92	—	2,32	—	C.
xx	1,30	1,50	—	1,78	—	
xx	1,28	1,42	—	1,72	—	
x	1,56	1,64	—	1,68	—	
x	1,60	1,66	—	1,74	—	*D.*
xx	1,16	1,26	—	1,32	—	
xx	1,14	1,22	—	1,36	—	

A: Verdünnung 1 : 10; B: Verdünnung 1 : 100;
C: Verdünnung 1 : 1000; D: Verdünnung 1 : 10 000.
x = schnelle Titration.
xx = langsame Titraton.
? = schwache Trübung, keine Vergleichstrübung.
?? = Keine Trübung.
Verdünnung 1 : 10: maximale Aufspaltung nach 60 Minuten.
Verdünnung 1 : 100: maximale Aufspaltung auch nach 120 Minuten nicht erreicht.
Verdünnung 1 : 1000: die Aufspaltung erreicht noch nicht einmal die Ammonsulfatkurve.

Verdünnung: 1 : 10 000: überhaupt keine Spaltung mehr nach 120 Minuten.

Versuche mit Pepsin D.A.B.

	0 *Std.*	*1 Std.*		*2 Std.*		
	NaCl	NaCl	$(NH_4)_2SO_4$	NaCl	$(NH_2)_4SO_4$	
	ccm	ccm	ccm	ccm	ccm	
xx	1,12	3,00	10,08	3,00	11,32	
xx	1,15	3,00	10,16 ?	3,00	11,28	A.
x	1,18	3,00	6,04	3,00	11,84	
x	1,16	3,00	5,96	3,00	11,92	
xx	1,02	2,92	—	3,00	0,60	
xx	1,00	2,96	—	3,00	0,40	*B.*
x	1,12	2,88	—	3,00	0,88	
x	1,16	2,92	—	3,00	0,72	
x	1,12	1,20	—	1,38	—	
x	1,10	1,20	—	1,36	—	*C.*
xx	1,10	1,22	—	1,36	—	
xx	1,10	1,20	—	1,32	—	
x	1,16	1,18	—	1,20	—	
x	1,14	1,18	—	1,18	—	*D.*
xx	1,12	1,16	—	1,18	—	
xx	1,10	1,14	—	1,22	—	

A: Verdünnung: 1 : 10; B: Verdünnung: 1 : 100;
C: Verdünnung: 1 : 1000; D: Verdünnung: 1 : 10 000.

Die Aufspaltungen bei den einzelnen Verdünnungen gleichen somit denen des Vorversuches.

Versuche mit Pepsin Ph. Brit.

0 *Std.*	*1 Std.*		*2 Std.*		
NaCl	NaCl	$(NH_4)_2SO_4$	NaCl	$(NH_4)_2SO_4$	
ccm	ccm	ccm	ccm	ccm	
2,88	3,00	15,00 ??	3,00	15,00 ??	
2,82	3,00	15,00 ??	3,00	15,00 ??	A.

2,82	3,00	18,00 ??	3,00	15,00 ??	
2,76	3,00	18,00 ??	3,00	15,00 ??	
1,40	3,00	11,70	3,00	15,00 ?	
1,42	3,00	11,84	3,00	15,00 ?	*B.*
1,42	3,00	11,86	3,00	21,00 !	
1,42	3,00	11,90	3,00	21,00 !	
1,58	2,90	—	3,00	1,88	
1,54	3,00	—	3,00	1,96	*C.*
1,60	3,00	0,78	3,00	2,12	
1,58	3,00	0,82	3,00	2,02	
1,68	1,78	—	1,98	—	*D.*
1,64	1,84	—	2,00	—	

? = schwache Trübung; ?? = sehr schwache Trübung;
! = starke Trübung.

Bei den Verdünnungen: A(1:10) und B(1:100) maximale Aufspaltung nach 60 Minuten; bei der Verdünnung C (1 : 1000) erreicht die Aufspaltung zwischen 60 und 120 Minuten die Ammonsulfatkurve; bei der Verdünnung D erfolgt fast keine Spaltung mehr. (Gute fermentative Wirkung des Pepsins Ph. Brit.)

Wie aus den angeführten Beispielen ersichtlich und durch weitere gleiche Versuche bestätigt, erscheint die Ege'sche Methode für analytische Zwecke nicht recht geeignet. Die Titrationsergebnisse — bei stärkeren wie auch bei schwächsten Fermentkonzentrationen — weichen oft zu stark voneinander ab, sodaß stets, um einigermaßen verwertbare Resultate zu erhalten, mehrere Parallelversuche gemacht werden müßten. — Zu dem gleichen Ergebnis kam auch Utkin.

Bei den Versuchen wurde die vorgeschriebene Zeit nach Möglichkeit genauestens eingehalten, obwohl eine Über- bzw. Unterschreitung fast in jedem Falle unvermeidlich war, da der Zeitpunkt der Ausfällung, die spontan oder auch allmählich eintreten kann, stets in Frage stand.

Die Beurteilung der Trübung mit Hilfe einer durch die Lösung zu erkennenden Schriftprobe ist je nach der Beleuchtung und Farbe der Schrift zu sehr von der Fähigkeit und dem guten Willen des Beobachters abhängig, sodaß sie keine genügend zu reproduzierenden Werte liefert. — Die Benutzung eines Trübungsmessers (Nephelometers) hätte die gänzliche Umarbeitung der Methode notwendig gemacht: Erzeugung der Trübung durch stets die gleiche maximale Menge des Trübungsmittels. Auch würden die Vorarbeiten bei der Änderung der Methode zu viel Zeit in Anspruch nehmen.

Besser und exakter als Eges Modifikation erschien die refraktometrische Fermentbestimmungsmethode nach Utkin, die den weiteren Versuchen zugrunde gelegt wurde.

Methodik.

Auf eine schwach opaleszierende salzsaure 3%ige Caseinlösung läßt man eine bekannte Pepsinmenge einwirken. Zu Beginn und zu Ende eines jeden Versuches wird das Casein im isoelektrischen Punkt ausgefällt, abfiltriert, die Brechungsexponenten beider Filtrate bestimmt und aus deren Differenz die Fermentaktivität bzw. Quantität mittels Standardkurve errechnet.

Erforderliche Lösungen.

1. Casein (Hammarsten, Kahlbaum), 6 gr mit aqua dest. zu einem Brei verrührt + 5 ccm n-NaOH auf schwach siedendem Wasserbad erhitzen, bis das Casein gelöst; ein Stückchen Thymol in die warme Lösung, abkühlen und mit aqua dest. auf 100 ccm auffüllen.
2. 0,25 n-Salzsäure.
3. 0,133 n-Natriumacetatlösung.

Ausführung.

Vor dem Versuch wird aus der Casein-Vorratslösung, die im Eisschrank aufbewahrt, längere Zeit haltbar ist, durch Zugabe des

gleichen Volumens 0,25 n-Salzsäure, die aus der Pipette langsam unter ständigem Schwenken zugegeben wird, eine 3%ige Caseinlösung bereitet. — Je 10 ccm der salzsauren Caseinlösung werden in ca. 20 ccm fassende und mit ausgeschliffenen Glasstopfen versehene Reagensgläser einpippettiert und soweit mit aqua dest. aufgefüllt, daß später nach Zugabe der Pepsinlösung das Gesamtvolumen stets 15 ccm beträgt.

Die Lösungen werden im Wasserthermostaten bei 30 Grad ca. 10 Minuten vorgewärmt, die jeweilige Menge der Fermentlösung zugegeben und durch langsames Umdrehen der Gläser durchgemischt. Unmittelbar darauf wird die erste Probe von 5 ccm entnommen, durch Einpipettieren in das gleiche Volumen Natriumacetatlösung das Casein ausgefällt und der Niederschlag filtriert. Genau 30 Minuten nach Zugabe der Fermentlösung wird eine 2. Probe von 5 ccm entnommen und ebenso verfahren. In den Filtraten wird mit dem Refraktometer der Brechungsexponent bestimmt.

Um eine bessere Spaltung zu erzielen, wurden die Versuche nicht bei 30 Grad, sondern bei 38 Grad angestellt.

Die Brechungsexponenten wurden bestimmt mit dem Zeiss-Eintauchrefraktometer bei einer Temperatur von 17,5 Grad, die stets, sowohl im Wasserbad als auch im Filtrat mittels eines geprüften Thermometer, das in 1/10 Grade eingeteilt ist, genauestens zu beobachten ist, da Temperaturveränderungen um 1 Grad die Ablesungen schon erheblich verschieben können.

Als Pepsinpräparat diente das Pepsin Merck, Ph. Brit., dessen gute fermentative Wirkung aus den Vorversuchen bekannt war.

Um zunächst zu ermitteln, in welcher Zeit das Pepsin am besten spaltet, wurde ein größerer Ansatz über 4 Tage der Pepsinwirkung ausgesetzt und in Zwischenräumen Proben von 5 ccm refraktometrisch untersucht.

Versuch A:

8 ccm Caseinlösung + 8 ccm 0,25 n-HCl + 7 ccm H_2O + 1 ccm Pepsinlösung. (Ph. Brit.) *1 ccm = 100 mg.*

Zeit:	Brechungsindex:	Diff. vom Nullwert:
0 Min.	1,33494	—
15 Min.	1,33547	53
30 Min.	1,33559	65
45 Min.	1,33571	77
3 Std.	1,33578	84
6 Std.	1,33586	92
28 Std.	1,33601	107
95 Std.	1,33601	107

dto.: *1 ccm = 200 mg.*

Zeit:	Brechungsindex:	Diff. vom Nullwert:
0 Min.	1,33528	—
15 Min.	1,33586	58
30 Min.	1,33594	66
45 Min.	1,33599	71

Die beste fermentative Spaltung liegt somit innerhalb der ersten halben Stunde, da nach dieser Zeit fast keine weitere Aufspaltung erfolgt.

Bei allen folgenden Versuchen wurde mit einem Gesamtvolumen von 15 ccm die Bestimmung durchgeführt.

Zur Bestimmung unbekannter Pepsinlösungen mußte mit Hilfe eines Standardpräparates — wir wählten das von Merck nach Ph. Brit. hergestellte, weil es in unseren Versuchen die größte Aktivität aufwies — eine Eichkurve aufgestellt werden. Durch Mengen des Standardpräparates von 0,1 bis 100 mg wurde das Eiweiß während 30 Minuten gespalten und die Brechungsexponenten bestimmt.

mg-Pepsin:	Brechungsindex:		Differenz:	
	0 Std.	*½ Std.*		
100	1,33517	1,33588	71	(81)
90	1,33509	1,33580	71	(77)
80	1,33497	1,33576	79	(71)
70	1,33486	1,33569	83	(72)

60	1,33478	1,33559	82	(74)
50	1,33486	1,33555	69	(73)
40	1,33474	1,33547	73	(73)
30	1,33462	1,33538	72	(77)
20	1,33455	1,33521	66	(70)
10	1,33443	1,33494	51	(57)
9	1,33441	1,33492	51	(51)
8	1,33439	1,33488	49	(51)
7	1,33435	1,33482	47	(51)
6	1,33435	1,33478	43	(47)
5	1,33435	1,33474	39	(39)
4	1,33435	1,33466	31	(35)
3	1,33431	1,33460	29	(23)
2	1,33427	1,33451	24	(20)
1	1,33424	1,33443	19	(8)
0,9	1,33441	1,33455	14	(15)
0,8	1,33443	1,33453	10	(13)
0,7	1,33443	1,33453	10	(11)
0,6	1,33441	1,33451	10	(9)
0,5	1,33441	1,33449	8	(7)

Die in ( ) angegebenen Differenzen sind die der Parallelversuche.

Die Spaltwerte bei derselben Menge Ferment wichen in verschiedenen Versuchen stark voneinander ab.

Die Mittelwerte der Differenzen beider Brechungsexponenten aus allen Versuchen betrugen nach ½-stündiger Spaltung durch mg-Pepsin:

100 mg : 82,5	5 mg : 39,0
90 mg : 81,3	4 mg : 33,0
80 mg : 83,3 !	3 mg : 26,0
70 mg : 84,6 !	2 mg : 22,0
60 mg : 83,6 !	1,0 mg : 13,5 !
50 mg : 74,0	0,9 mg : 14,5 !
40 mg : 74,7 !	0,8 mg : 11,5
30 mg : 76,0 !	0,7 mg : 10,5
20 mg : 71,0	0,6 mg : 9,5

10 mg : 54,0	0,5 mg : 7,5
9 mg : 51,0 !	
8 mg : 50,0 !	
7 mg : 49,0 !	
6 mg : 45,0	

Auffallend ist die Unempfindlichkeit der Methode; zwischen 60 und 100 mg und ebenso zwischen 20 und 50 mg sind die Werte fast gleichbleibend.

Die Beispiele zeigen eindeutig, daß die Methode in ihrer ursprünglichen Ausführung zur Aufstellung einer Vergleichstandardkurve und noch viel mehr für analytisches Arbeiten, da hierbei der Fehler noch größer würde, nicht geeignet ist. Besonders bei stärkerer Fermentkonzentration tritt leicht eine Verschiebung der Brechungsindices ein, die von Fall zu Fall verschieden sein kann, da die Zeit, die, von der Zugabe der Fermentlösung angefangen bis zur Aufhebung der peptischen Spaltung bei den „Nullproben", in jedem Fall verschieden ist, die fermentative Wirkung hingegen schon in den ersten Sekunden intensiv einsetzen kann, was eine mehr oder weniger große Schwankung der Nullwerte zur Folge hat.

Obwohl besonders bei der Abnahme der Nullproben rasch und exakt gearbeitet wurde, wichen die Differenzwerte der beiden Brechungsexponenten bei den Parallelversuchen oft so stark voneinander ab, daß die Differenzen größer bei geringeren bzw. kleiner bei größeren Fermentmengen wurden.

Utkin's Methode mußte somit in ihrer Ausführung geändert werden.

Zunächst wurde festgestellt, daß sich die Brechungsexponenten aller Spaltlösungen, die bei den Versuchen benutzt wurden, nicht ändern, sowohl die der Caseinlösungen allein, als auch der Fermentlösungen allein, auch nicht nach Hinzufügen von aqua dest. Längerer Aufenthalt der getrennten Lösungen im Thermostaten hatte auch keinen Einfluß auf die Brechungsexponenten.

Folglich wurde, im übrigen wie angegeben, die Differenz zwischen den Brechungsexponenten nach ½stündiger Spaltung und dem

ursprünglichen Brechungsexponenten der salzsauren Caseinlösung ohne Ferment, der in allen Fällen 1,33420 betrug, bestimmt.

mg-Pepsin:	Brechungsindex:	Diff. v. 1,33420:
100	1,33588	168
90	1,33582	162
80	1,33574	154
70	1,33569	149
60	1,33561	141
50	1,33551	131
40	1,33545	125
30	1,33535	115
20	1,33521	101
10	1,33496	76
9	1,33490	70
8	1,33486	66
7	1,33482	62
6	1,33478	58
5	1,33472	52
4	1,33466	46
3	1,33458	38
2	1,33451	31
1	1,33442	22
0,9	1,33441	21
0,8	1,33439	19
0,7	1,33437	17
0,6	1,33437	17
0,5	1,33435	15
0,4	1,33433	13
0,3	1,33431	11
0,2	1,33427	7
0,1	1,33424	4

Die Mittelwerte der Differenzen der Brechungsexponenten (aus den angeführten und weiteren Versuchen) betrugen nach ½ stündiger Spaltung durch mg-Pepsin:

Spaltung durch mg-Pepsin:	Differenz der Brechungs-exponenten:	Mittlerer Fehler:
100	168,0	± 1,63
90	161,1	± 1,09
80	156,0	± 1,85
70	149,5	± 2,33
60	139,9	± 1,57
50	131,9	± 3,54
40	124,3	± 3,59
30	116,0	± 4,44
20	101,0	± 3,06
10	75,0	± 2,31
9	70,0	± 1,63
8	66,3	± 1,84
7	61,7	± 1,49
6	57,1	± 1,57
5	51,3	± 2,42
4	45,3	± 1,03
3	39,1	± 1,57
2	31,9	± 1,57
1	22,1	± 1,57
0,9	20,2	± 1,09
0,8	19,0	± 2,45
0,7	16,2	± 3,34
0,6	15,5	± 2,28
0,5	14,2	± 2,28
0,4	13,5	± 1,00
0,3	11,0	± 2,82
0,2	8,0	± 1,15
0,1	4,9	± 0,50

Um bei den schwächeren Konzentrationen eine bessere Spaltung zu erzielen, wäre es evtl. ratsam, die Fermentlösungen einer 1stündigen Spaltung zu unterziehen.

Die Mittelwerte nach 1 stündiger Spaltung betrugen durch mg-Pepsin:

0,9 mg : 26,0	0,6 mg : 20,0	0,3 mg : 15,0
0,8 mg : 25,5	0,5 mg : 19,0	0,2 mg : 11,0
0,7 mg : 23,0	0,4 mg : 17,0	0,1 mg : 5,0

Nach vorgenannter Tabelle werden die Pepsinbestimmungen über 10 mg hinaus und ebenso unter 1 mg ungenau, da die Fehlergrenze ab 10 mg bei steigender und ab 1 mg bei fallender Konzentration immer größer wird. — Zudem haben die spätern Versuche gezeigt, daß das Ferment in den Grenzen zwischen 1 und 10 mg aus der Tabelle fast annähernd genau quantitativ errechnet werden kann.

Die Richtigkeit dieser Methode konnte nachgewiesen werden.

In Fermentlösungen, deren Konzentration unbekannt war, wurden nach letztgenannter Methodik — in Reihenversuchen mit 0,1 bis 1,0 ccm Fermentlösung — die Versuche durchgeführt und an Hand obiger Tabelle die Konzentrationen bestimmt.

Einige Ergebnisse seien angeführt:

	Es wurden bestimmt:	Es wurden gegeben:
a)	18,0 mg	18,0 mg
b)	12,15 mg	12,0 mg
c)	6,21 mg	6,0 mg
d)	10,0 mg	10,0 mg
e)	74,84 mg	75,0 mg
f)	80,0 mg	80,0 mg
g)	25,0 mg	25,0 mg
h)	56,0 mg	55,0 mg

Die Methodik ist einfach durchzuführen und zweifellos für klinische Zwecke geeignet, da die quantitative Pepsinbestimmung im Magensaft in den einzelnen Fraktionen gemäß den Aziditätsbestimmungen in verhältnismäßig kurzer Zeit und mit sehr wenig Magensaft (1—2 ccm je Fraktion) exakt durchgeführt werden kann.

Untersuchungen am gesunden menschlichen Magen.

Nach der von Lewin angegebenen Methodik führten wir unsere Versuche an 16 Gesunden durch.

Als Reizflüssigkeit wurde eine eiweiß- und salzfreie alkoholische Lösung verwandt:

41,25 ccm 96% Alkohol,
25,0 ccm Thymolblau (2 gr Thymolblau,
84 ccm n/20 NaOH ad 450 aqua dest.).

Nach Absaugen des Nüchternsaftes werden 225 ccm der Alkohollösung körperwarm durch die Sonde dem Magen zugeführt und unmittelbar darauf 25 ccm wieder entnommen, um eine dem wirklichen Mageninhalt (Probefrühstück + Sekret) entsprechende Standardlösung zu erhalten. Nach 20 Minuten (4×) wird der Magen mittels der großen Janet-Spritze wieder restlos entleert und jeweils 200 ccm der Alkohollösung wieder erneut zugeführt.

Die Versuchspersonen waren angewiesen, den Speichel in ein Gefäß zu entleeren.

Fälle mit Duodenalrückfluß wurden nicht verwertet.

Für den colorimetrischen Vergleich benutzten wir das Colorimeter nach Duboscq.

Nach unten angeführten und von Lewin angegebenen Bestimmungsformeln wurden die Sekret-, Säure-, Chlorid-, Pepsin- und die in den Darm evakuierten Mageninhaltsmengen errechnet. Zudem bestimmten wir für einen etwaigen Vergleich mit der Säure-,

Chlorid- bzw. Fermentkonzentration in dem Nüchternsaft, der Standardlösung und den 4 Fraktionen die Wasserstoffionenkonzentration.

Bestimmungsformeln.

1. %-Gehalt an Probefrühstück (%-PF) $= \frac{C_0 \times 100 \times Dp}{Cp \times D_0}$
2. %-Gehalt an Sekret (%-S) = 100—%-PF.
3. Absol. Menge an PF (m-PF) $= \frac{\%\text{-PF} \times V}{100}$
4. Absol. Menge an S (m-S) $= \frac{\%\text{-S} \times V}{100}$
5. Evakuation an PF (e-PF) = $(\text{m-PF}_1) - (\text{m-PF}_2)$.
6. Evakuation an S (e-S) $= \frac{\text{e-PF} \times (\%\text{-S}_1 + \%\text{-S}_2)}{\%\text{-PF}_1 + \%\text{-PF}_2}$
7. Gesamtevakuation (E) = e-PF+e-S.
8. Gebildes Sekret (S) = $\text{m-S}_2 + \text{e-S}_2 - \text{m-S}_1$.
9. Absol. Azidität des unverdünnten Sekrets (AS) $= \frac{100 \times A - \%\text{-PF} \times A_0}{\%\text{-S}}$
10. gr-% HCl des Sekrets = 0,00365×AS,
11. gr HCl des Sekrets $= \frac{\text{gr-\% HCl} \times S}{100}$
12. gr-% Cl des Sekrets = 0,00355×CS.
13. gr Cl des Sekrets $= \frac{\text{gr-\% Cl} \times S}{100}$
14. Chlorkonzentration des Sekrets (CS) $= \frac{c \times 100 - (c_0 \times \%\text{-PF})}{\%\text{-S}}$
15. mg Pepsin des Sekrets $= \frac{\text{mg \% Pepsin} \times S}{100}$
16. mg% Pepsin des Sekrets $= \frac{100 \times p - p_0 \times \%\text{-PF}}{\%\text{-S}}$

Signaturen zu den Bestimmungsformeln.

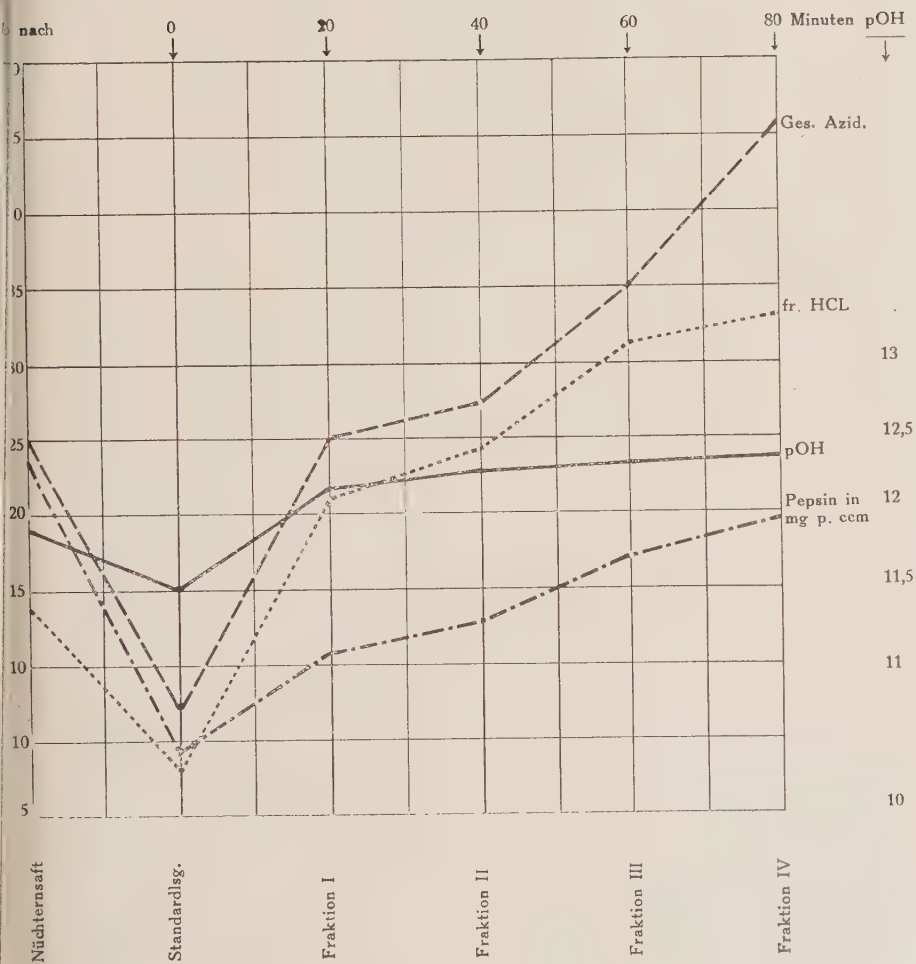
p = mg Pepsin in 1 ccm Mageninhalt.
po = gr Pepsin in 1 ccm d. Standart.
Co = Colorimeterzahl d. Standard.
Cp = Colorimeterzahl d. Portion.
Do = Dilusion d. Standard.
Dp = Dilusion d. Portion.
V = Mageninhaltsvolumen.
m-PF = absolute Menge an PF.
e-PF = Evakuation an PF.
A = Gesamtazidität.
Ao = Azidität d. Standard.
c = Ges. Chlorkonzentration.
co = Chlorkonzentration d. Standard.

Als Beispiel für die Errechnung bzw. Bestimmung der Magenfunktion aus obigen Formeln sei nachfolgend ein Fall (15) wiedergegeben.

Fall 15.

Gemessene Werte.

	fr. HCl	ges. Azid.	Chlor	Ph.	Pepsin pro ccm
(30 ccm) Nüchternsaft	14	25	115	2,10	24,1 mg
Standard	3	7	24	2,50	3,80 mg
Frakt. I.	21	25	74	1,85	10,75 mg
Frakt. II.	24	27	79	1,75	12,4 mg
Frakt. III.	31	35	82	1,70	17,1 mg
Frakt. IV.	33	46	88	1,65	19,4 mg


nach
0
20
40
60
80 Minuten
pOH
Ges. Azid.
fr. HCL
pOH
Pepsin in mg p. ccm
13
12,5
12
11,5
11
10
Nüchternsaft
Standardlsg.
Fraktion I
Fraktion II
Fraktion III
Fraktion IV

Errechnete Werte zu Fall 15.

Nach Minuten:	20	40	60	80
Mageninhaltsvol.	100	120	70	80
%-Gehalt in PF.	14,1	14,7	14,5	14,7
Menge an PF.	14,1	17,6	10,2	11,8
%-Gehalt an S.	85,9	85,3	85,5	85,3
Menge an S.	85,9	102,4	59,8	68,2
Evakuation an PF.	185,9	182,4	189,8	188,2
Evakuation an S.	140,3	134,5	142,0	130,3
Gesamtevakuation	326,2	316,9	331,8	318,5
Gebildetes S.	226,2	236,9	201,8	198,5
Azidät d. S. ges.	28	31	40	53
Azidität d. S. frei	24	28	35,5	38
mg% HCl d. S.	102	113	146	194
mg HCl d. S.	230	268	294	386
mg% Cl. d. S.	295	316	323	352
mg Cl. d. S.	667	748	652	701
mg% Pepsin d. S.	11,9	13,9	19,2	22,1
mg Pepsin d. S.	26,9	33,0	38,8	44,0
Cl-Konz. d. S.	83	89	91	99

In nachstehender Tabelle sind die errechneten Werte aller Versuchspersonen als Summe der 4 Ausheberungsfraktionen angegeben (80 Minuten).

Fall	Evakuation an PF ccm	Evakuation an S ccm	Gesamt-evakuation ccm
1	646,0	283,8	929,8
2	742,2	530,2	1272,4
3	496,5	154,1	650,6
4	472,5	77,4	549,9
5	729,6	519,6	1249,2
6	780,0	617,9	1307,9
7	764,2	606,5	1370,7
8	562,2	166,1	728,3
9	753,0	535,9	1288,9
10	751,3	496,3	1247,6
11	724,1	430,9	1155,0
12	606,2	254,7	860,9
13	711,2	420,6	1131,8
14	621,4	344,3	965,7
15	746,3	547,1	1293,4
16	638,6	269,3	907,06
	Durchschnittswerte:		
	671,6	390,9	1050,6

Gebildete Menge - S ccm	Durchschnittl. HCl-Konz. im S g%	Durchschnittl. Cl-Konz. im S g%	Durchschnittl. Pepsinkon. i. S mg%
519,8	0,079	0,225	7,52
782,4	0,178	0,660	29,12
350,6	0,481	0,635	34,62
190,1	0,282	0,274	27,38
819,2	0,221	0,363	21,75

773,3	0,154	0,344	11,15
898,9	0,109	0,213	6,88
288,2	0,219	0,465	15,0
748,0	0,113	0,218	3,65
682,1	0,068	0,106	3,14
617,6	0,117	0,163	6,04
519,5	0,325	0,395	39,42
646,9	0,083	0,227	8,71
717,0	0,16	0,332	10,22
863,4	0,139	0,322	16,78
498,2	0,162	0,557	19,24

Durchschnittswerte:

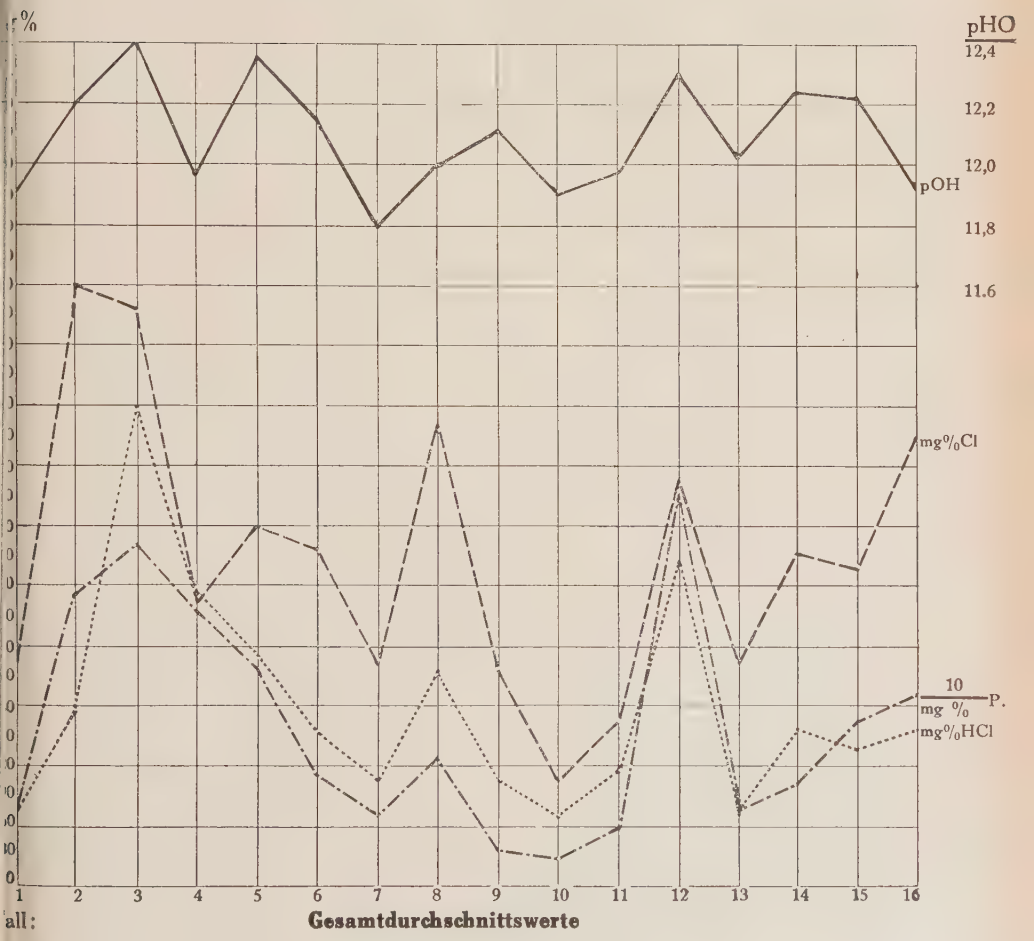
619,7	0,181	0,344	16,33

Ges. Sekretion HCl g	Ges. Sekretion Cl g	Ges. Sekr. Pepsin mg	Durchschnittl. pH im Magensaft
0,414	1,181	39,69	2,07
1,364	5,01	229,5	1,79
1,606	1,552	129,8	1,58
0,536	0,536	27,65	2,03
1,740	2,960	178,2	1,64
1,163	2,693	86,6	1,85
0,989	1,917	60,19	2,19
0,535	1,222	41,25	1,91
0,837	1,620	27,33	1,88
0,460	0,722	21,40	2,10
0,719	1,026	37,29	2,03
1,523	1,924	187,6	1,68
0,533	1,467	55,55	1,99

1,161	2,389	74,81	1,73
1,178	2,768	142,7	1,74
0,814	2,795	98,0	2,08

Durchschnittswerte:

0,973	1,987	89,79	1,89



all: **Gesamtdurchschnittswerte**

Nüchternsaft.

Säure, Chor, Wasserstoffionenkonzentration und Pepsin.

Die Nüchternsaftmengen schwankten bei unseren Versuchspersonen zwischen 15 und 90 ccm. In einem Fall ließ sich kein Nüchternsaft aspirieren und in 2 weiteren Fällen war keine freie Säure vorhanden. Bei allen übrigen betrug die durchschnittliche freie HCl 19,7, die durchschnittliche Gesamtazidität 35,5 und die durchschnittliche Chorkonzentration 122. (Titration in jedem Falle mit n/20 NaOH!) — Martini und Becker gaben gleichlautend die freie HCl des Nüchternsaftes mit 20,0 an.

Die minimalste Pepsinkonzentration wurde mit 3,46 mg bei einem pH von 2,85, die maximalste mit 24,0 mg bei einem pH von 1,80 bestimmt. Der pH-Bereich lag — ausgenommen die beiden Fälle ohne freie HCl — zwischen 1,53 und 2,85. In den beiden anaciden Nüchternsaftmengen wurde das Pepsin mit 2,12 bzw. 3,24 mg nachgewiesen, d. h., daß das Ferment trotz Fehlens der HCl noch vorhanden sein kann.

Durchschnittlich betrug die Nüchternsaftmenge 44,8 ccm, die Pepsinkonzentration 10,35 mg (ebenfalls ohne Berücksichtigung der beiden Anaciden). Der Fermentspiegel des Nüchternsaftes verläuft teilweise parallel dem Säurespiegel, teilweise aber auch entgegengesetzt, d. h.: minimalen Säurewerten können hohe Fermentwerte und normalen Säurewerten können niedrige Fermentwerte entspreechen.

Gesamtevakuation, Sekretmenge und Pepsin.

Im Laufe von 80 Minuten wurden — bei 4 Probefrühstücken — durchschnittlich 1063 ccm Mageninhalt in den Darm evakuiert (wovon 672 ccm auf das Probefrühstück und 391 ccm auf das Sekret

entfallen), 620 ccm Sekret und 89,8 g Pepsin gebildet bei einer durchschnittlichen Pepsinkonzentration von 16,33 mg% im Sekret.

20 Minuten nach dem Einführen der Reizflüssigkeit — in den Stoßsekretionsperioden — betrug die durchschnittliche Evakuation an Mageninhalt 266 ccm (vergl. Becker und Feldhaus: 271 ccm), die durchschnittliche Sekretmenge 155 ccm (vgl. Becker und Feldhaus: 157 ccm) entsprechend einer Pepsinmenge von durchschnittlich 22,45 mg.

Von der 20. bis zur 80. Minute steigt die durchschnittliche Pepsinsekretion von 18,15 mg auf insgesamt 89,79 mg an.

Wasserstoffionenkonzentration und Pepsin.

Die Wasserstoffionenkonzentration im Magensaft in den einzelnen Fraktionen betrug durchschnittlich 1,89; der minimalste pH wurde mit 1,58, der maximalste mit 2,19 gemessen. Es ist bemerkenswert, daß trotz der schwankenden Mengen freier Säure der pH so außerordentlich konstant bleibt.

Der Abfall der pH-Kurve erfolgt vom Maximum aus nach der sauren Seite hin steil, nach der alkalischen Seite hin bis pH = 2,00 ebenfalls steil und darüber hinaus allmählich.

Die p(OH)-Kurve verläuft der Pepsinkurve fast parallel.

Salzsäurekonzentration und Pepsinkonzentration.

Die durchschnittliche Salzsäurekonzentration des Sekrets betrug innerhalb 80 Minuten 0,181 g% (Becker und Feldhaus fanden 0,144 g% als Durchschnittswert von 12 Stunden bei 6 Versuchspersonen), die Höchstwerte lagen zwischen 0,221 und 0,481 g% (vergl. Becker und Feldhaus: Höchstwerte zwischen 0,220 und 0,450 g%).

20 Minuten nach dem Einführen der ersten Reizflüssigkeit betrug die durchschnittliche Salzsäurekonzentration 0,142 g%, die durchschnittliche Pepsinkonzentration 13,18 mg%.

Während der gesamten Verdauungsphase steigt die Salzsäurekonzentration in 50% unserer Untersuchungen konstant an, während in den übrigen Fällen mehr oder weniger große Schwankungen nach oben oder nach unten hin beobachtet wurden.

Im allgemeinen ist eine Gesetzmäßigkeit zwischen der Salzsäure- und Pepsinkonzentration zu erkennen.

Die Pepsinkonzentration schwankt zwischen 3,14 und 39,42 mg% und beträgt durchschnittlich 16,33 mg%.

An Salzsäuremengen wurden in 80 Minuten minimal 0,414 g und maximal 1,740 g ausgeschieden, an Pepsinmengen 21,40 bzw. 229,5 mg.

Die durchschnittlich sezernierte gesamte Salzsäuremenge betrug 0,973 g gegenüber einer Pepsinmenge von 89,79 mg.

20 Minuten nach dem Einführen der ersten Reizflüssigkeitsportion beträgt die Salzsäuremenge durchschnittlich 0,215 g, die Pepsinmenge durchschnittlich 18,15 mg.

Chlorkonzentration und Pepsinkonzentration.

Die durchschnittliche Gesamtchlorkonzentration des Sekrets beträgt 0,344 g% (vergl. Becker und Feldhaus: 0,333 g% in 12 Stunden) — die Höchstwerte liegen zwischen 0,395 und 0,660 g% (vergl. Becker und Feldhaus: Höchstwerte zwischen 0,410 und 0,700 g%).

Während der Verdauungsperiode ist die Chlorkonzentration erheblichen Schwankungen unterworfen, die besonders stark in einem Falle zwischen 0,036 und 0,770, in einem weiteren Falle zwischen 0,192 und 0,720 g% in Erscheinung trat (vergl. auch Becker und Feldhaus).

Pepsinkonzentration siehe oben.

20 Minuten nach dem Einführen der ersten Reizflüssigkeit betrug die durchschnittliche Chlorausscheidung 0,475 g gegenüber einer Pepsinausscheidung von 18,15 mg.

An absoluten Chlormengen wurden in 80 Minuten minimal 0,536 g und maximal 5,01 g ausgeschieden.

Die durchschnittlich sezernierte gesamte Chlormenge beträgt 1,987 g.

20 Minuten nach dem Einführen der ersten Reizflüssigkeit beträgt die durchschnittliche Chlormenge 0,475 g.

Pepsinmengen siehe oben!

Im allgemeinen besteht — ebenso wie bei der Salzsäure — eine Gesetzmäßigkeit zwischen der Chlor- und Pepsinkonzentration bzw. -Ausscheidung. Auch hier werden Schwankungen nach oben bzw. nach unten von dem Pepsin in gleicher Weise beantwortet.

ZUSAMMENFASSUNG.

1. Es wurden nach der Fermentbestimmungsmethodik von Ege ca. 270 Versuche durchgeführt. Da die Methode sich als ungenau herausstellte, mußten wir sie für unsere Zwecke ablehnen. (Siehe auch Utkin.)

2. Die refraktometrische Pepsinbestimmungsmethode nach Utkin wurde durchgeführt, zum Zwecke der Erreichung genauerer Werte geändert und die Mittelwerte der Differenzen der Brechungsexponenten vom „Nullwert" tabellarisch zusammengestellt, an der Hand derer, nötigenfalls durch Interpolation, die Pepsinmengen in mg errechnet werden können.

Der Beweis für die Richtigkeit unserer Methodik wurde erbracht.

Nach der Methode von Lewin wurden bei 16 Gesunden Magenfunktionsprüfungen unter 5% Alkoholreiz angestellt, Sekret-, Salzsäure-, Chlor- und Pepsinmengen, weiterhin Salzsäure-, Gesamtchlor-, Pepsin- und Wasserstoffionenkonzentration bestimmt.

A. Im Nüchternsaft wurden Pepsinmengen von 3,46 bis 24,0 mg, durchschnittlich 10,35 mg nachgewiesen.

Die Wasserstoffionenkonzentration des Nüchternsaftes schwankt zwischen 1,53 und 2,19. Die maximalste Pepsinmenge entsprach einem pH von 1,80.

In einer durchschnittlichen Nüchternsaftmenge von 45 ccm beträgt durchschnittlich die frei HCl 19,7, die Gesamtazidität 35,5 und das Gesamtchlor 122.

Trotz Fehlens der freien Säure kann das Pepsin vorhanden sein.

B. Die im Laufe von 80 Minuten unter Alkoholreiz sezernierten Mengen an

a. Sekret liegen zwischen 190 und 899 ccm und betragen durchschnittlich 620 ccm.

b. Salzsäure zwischen 0,414 und 1,740 g und betragen durchschnittlich 0,973 g,

c. Gesamtchlor zwischen 0,536 und 5,01 g und betragen durchschnittlich 1,987 g,

d. an Pepsin zwischen 21,40 und 229,5 mg und betragen durchschnittlich 89,8 mg.

C. Im Laufe von 80 Minuten schwankt im Sekret

a. die Salzsäurekonzentration zwischen 0,068 und 0,481 g% und beträgt durchschnittlich 0,181 g%,

b. die Gesamtchlorkonzentration zwischen 0,106 und 0,660 g% und beträgt durchschnittlich 0,344 g%.

c. Die Pepsinkonzentration schwankt zwischen 3,14 und 39,42 mg% und beträgt durchschnittlich 16,33 mg%.

d. Die Wasserstoffionenkonzentration zwischen 1,58 und 2,19 und beträgt durchschnittlich 1,89.

Zweifellos besteht normaler Weise ein Parallelismus zwichen dem Pepsin, der Säure-, Chlor- und pOH-Komponente.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Martini für die freundliche Überlassung des Themas und den Herren Dr. med. habil. Schuler und Dr. Dreßler für die gütige Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

LITERATUR.

1. Berkesy: Arch. f. klin. Med., Bd. 179, 99 ff., 1936.
2. Boas: D.m.W., 511, 1925.
3. Fuld u. Lewison: Biochem. Zeitschr., Bd. 6, 473, 1907.
4. Fischer: Klin. Wo., 1111, 1925.
5. Groß, Berlin. klin. Wochenschr., 6, 1908.
6. Hirsch: Zeitschr. f angew. Chem., Bd. 33, 1920.
7. Hammerschlag: Intern. klin. Rundschau, Nr. 39, 1894.
8. Gruetzner: Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol., Bd. 8, 452, 1874 u. Bd. 144, 545, 1912.
9. Jacoby: Zeitschr. f. klin. Med., 64, 1907.
10. Kemper: Arch. f. Verdauungskrkh., Bd 48, 88, 1930.
11. Mett: Arch. f. Anat. u. Physiol., 1894.
12. Rostok: Zeitschr. f. exper. Med., Bd. 43, 132, 1924.
13. Schorer: Zeihs: Schweiz. med. Wochenschr., Nr. 13, 1923.
14. Obermeyer u. Pick: Hofmeisters Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol., 7, 331, 1906.
15. Ronau. Kleinmann: Biochem. Zeitschr. 140, 461, 478, 1923. Biochem. Zeitschr., Bd. 150, 444, Bd. 155, 34.
16. Rostock: Zeitschr. f. exper. Med., Bd. 39, 385.
17. Volhard: München. med. Wochenschr., Nr. 49, 1903.

LEBENSLAUF.

Am 30. Mai 1908 wurde ich als Sohn des Postinspektors Fritz Herpertz und seiner Ehefrau Elis. geb. Brettschneider zu Hagen i. W. geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule absolvierte ich das Albrecht-Dürer- Realgymnasium zu Hagen i.W., wo ich Ostern 1929 die Reifeprüfung ablegte. Anschließend studierte ich bis zum Wintersemester 1931 an der Universität Köln Philologie und Musikwissenschaft, ab Wintersemester 1932/33 an der Universität Bonn Medizin, woselbst ich im Sommer 1934 die ärztliche Vorprüfung und im Sommer 1938 das medizinische Staatsexamen ablegte.

Das vorgeschriebene praktische Jahr verbrachte ich vom 15. Juli 1938 bis zum 15. Juli 1939 an der Inneren- und Nervenabteilung des St. Petruskrankenhauses in Bonn, wo ich heute noch als Assistenzarzt tätig bin.